

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2005 年 9 月 22 日 (22.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/086595 A3

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C12N 15/09, C07K 14/47, 16/18, C12N 1/15, 1/19, 1/21, 5/10, C12P 21/02, C12Q 1/68, G01N 33/15, 33/50, 33/53
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/003237
- (22) 国際出願日: 2005 年 2 月 21 日 (21.02.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2004-046238 2004 年 2 月 23 日 (23.02.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 財団法人木原記念横浜生命科学振興財団 (KIHARA MEMORIAL YOKOHAMA FOUNDATION FOR THE ADVANCEMENT OF LIFE SCIENCES) [JP/JP];

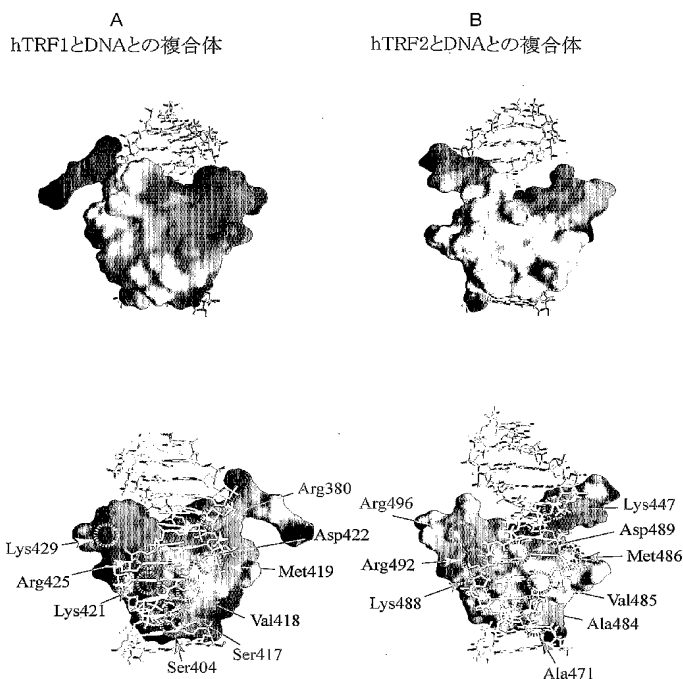
〒2440813 神奈川県横浜市戸塚区舞岡町 6 4 1 - 1 2 Kanagawa (JP). 大学法人横浜市立大学 (YOKOHAMA CITY UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒2360027 神奈川県横浜市金沢区瀬戸 22 番 2 号 Kanagawa (JP).

- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 西村 善文 (NISHIMURA, Yoshifumi) [JP/JP]; 〒1810013 東京都三鷹市下連雀 2 - 2 0 - 6 Tokyo (JP). 花岡 慎悟 (HANAOKA, Shingo) [JP/JP]; 〒3340058 埼玉県川口市安行領家 1 0 2 - 3 Saitama (JP).
- (74) 代理人: 間山 世津子, 外 (MAYAMA, Setsuko et al.); 〒2210835 神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町 3 丁目 3 0 番の 1 農機舎 4 階 Kanagawa (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,

[続葉有]

(54) Title: TELOMERE PROTEIN TRF2 DNA-BINDING DOMAIN MUTANT PROTEIN, TELOMERE DNA MUTANT AND UTILIZATION OF COMPLEX STRUCTURE OF TRF2 DNA-BINDING DOMAIN WITH DOUBLE-STRANDED DNA

(54) 発明の名称: テロメアタンパク質 TRF2 DNA 結合ドメイン変異体タンパク質、テロメア DNA 変異体及び TRF2 DNA 結合ドメインと二重らせん DNA との複合体構造の利用



A... COMPLEX OF hTRF1 WITH DNA  
B... COMPLEX OF hTRF2 WITH DNA

(57) Abstract: A TRF2 DNA-binding domain mutant protein represented by the following (a) or (b) or its salt. (a) A protein having an amino acid sequence derived from the amino acid sequence of wild type hTRF2 DNA-binding domain by at least one substitution selected from among the substitution of lysine at the 10-position into arginine, the substitution of alanine at the 34-position into serine, the substitution of alanine at the 47-position into serine and the substitution of arginine at the 59-position into lysine. (b) A protein having an amino acid sequence derived from the amino acid sequence of the protein of the above (a) by deletion, substitution or addition of one to several amino acids other than the amino acid at the 10-position, the amino acid at the 34-position, the amino acid at the 47-position and the amino acid at the 59-position, and being superior in the ability to binding to a double-stranded DNA containing a sequence represented by 5' -TTAGGG-3' to wild type TRF2 DNA-binding domain having the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:2.

(57) 要約: 以下の(a)又は(b)の TRF2 DNA 結合ドメイン変異体タンパク質又はその塩。(a)野生型hTRF2のDNA結合ドメインのアミノ酸配列において、10位のリシンからアルギニンへの置換、34位のアラニンからセリンへの置換、47位のアラニンからセリンへの置換及び59位のアルギニンからリシンへの置換からなる群より選択される少なくとも1つの置換が

[続葉有]



DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,

(88) 国際調査報告書の公開日: 2006 年 1 月 26 日

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 *PCT* ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

なされているアミノ酸配列を有するタンパク質(b)(a)のタンパク質のアミノ酸配列において、10位のアミノ酸、34位のアミノ酸、47位のアミノ酸及び59位のアミノ酸以外の1若しくは数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列を有し、かつ5'-TTAGGG-3'で表される配列を含む二重らせんDNAへの結合能が配列番号2のアミノ酸配列を有する野生型TRF2 DNA結合ドメインよりも高いタンパク質

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003237

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C12N15/09, C07K14/47, C07K16/18, C12N1/15, C12N1/19, C12N1/21,  
C12N5/10, C12P21/02, C12Q1/68, G01N33/15, G01N33/50, G01N33/53

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C12N15/00-90, C07K14/00-19/00, C12N1/10-9/99, C12P1/00-41/00,  
C12Q1/00-70, G01N33/00-98

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN), GenBank/EMBL/DDBJ/Geneseq

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2002/103042 A2 (EPIGENOMICS AG.), 27 December, 2002 (27.12.02) & JP 2004-529661 A & US 2003/0113750 A1 & EP 1395686 A2	10, 11
X	HATTORI, M. et al., The DDBJ/EMBL/GenBank database [online]; Submitted (10 March, 2000 (10.03.00)), Accession No.AP001384	10, 11
X	SASAKI, T. et al., "The genome sequence and structure of rice chromosome.", Nature, Vol.420, (2002), pages 312 to 316	10, 11
X	SASAKI, T. et al., The DDBJ/EMBL/GenBank database [online]; Submitted (19 February, 2001 (19.02.01)), Accession No.AP003208	10, 11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
19 July, 2005 (19.07.05)

Date of mailing of the international search report  
20 September, 2005 (20.09.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/003237

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Quackenbush, J. et al., "Sequence analysis of a rainbow trout cDNA library and creation of a gene index.", Cytogenet.Genome Res., Vol.102, No.1-4, (2003), pages 347 to 354	10,11
X	DOE Joint Genome Institute and Stanford Human Genome Center, The DDBJ/EMBL/GenBank database [online]; Submitted (19 June, 2002 (19.06.02)), Accession No.AP003208	10,11
X	Birren, B. et al., The DDBJ/EMBL/GenBank database [online]; Submitted (04 May, 2000 (04.05.00)), Accession No.AC068591	10,11
X	Tromans, A., The DDBJ/EMBL/GenBank database [online]; Submitted (17 June, 2003 (17.06.03)), Accession No.AL844840	10,11
A	NISHIKAWA, T. et al., "Solution structure of a telomeric DNA complex of human TRF1.", Structure(Camb), Vol.9, No.12, (2001), pages 1237 to 1251.	1-13
A	Griffith J.D. et al., "Mammalian telomeres end in a large duplex loop.", Cell, Vol.97, No.4, (1999), pages 503 to 514	1-13
A	Karlseder J. et al., "Senescence induced by altered telomere state, not telomere loss.", Science, Vol.295, No.5564, (2002), pages 2446 to 2449.	1-13

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.<sup>7</sup>

C12N 15/09, C07K 14/47, C07K 16/18, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12P 21/02, C12Q 1/68, G01N 33/15, G01N 33/50, G01N 33/53

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.<sup>7</sup>

C12N 15/00-90, C07K 14/00-19/00, C12N 1/10-9/99, C12P 1/00-41/00, C12Q 1/00-70, G01N 33/00-98

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS(STN)  
GenBank / EMBL / DDBJ / Geneseq

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 2002/103042 A2 (EPIGENOMICS AG.) 2002.12.27 & JP 2004-529661 A & US 2003/0113750 A1 & EP 1395686 A2	10, 11
X	Hattori, M. et al., The DDBJ / EMBL / GenBank databases [online] ; Submitted (10-MAR-2000), Accession No. AP001384	10, 11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19.07.2005

国際調査報告の発送日

20.9.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

齊藤 真由美

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

4B

8931

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Sasaki,T. et al., "The genome sequence and structure of rice chromosome." <b>Nature</b> , Vol. 420, (2002), p. 312-316	10, 11
X	Sasaki,T. et al., <b>The DDBJ / EMBL / GenBank databases [online]</b> ; Submitted (19-FEB-2001), <b>Accession No. AP003208</b>	10, 11
X	Quackenbush,J. et al., " Sequence analysis of a rainbow trout cDNA library and creation of a gene index." <b>Cytogenet. Genome Res. Vol.102, No.1-4, (2003), p.347-354</b>	10, 11
X	DOE Joint Genome Institute and Stanford Human Genome Center, <b>The DDBJ / EMBL / GenBank databases [online]</b> ; Submitted (19-JUN-2002), <b>Accession No. AP003208</b>	10, 11
X	Birren,B., et al., <b>The DDBJ / EMBL / GenBank databases [online]</b> ; Submitted (04-MAY-2000), <b>Accession No. AC068591</b>	10, 11
X	Tromans,A. <b>The DDBJ / EMBL / GenBank databases [online]</b> ; Submitted (17-JUN-2003), <b>Accession No. AL844840</b>	10, 11
A	Nishikawa T, et al., "Solution structure of a telomeric DNA complex of human TRF1." <b>Structure (Camb), Vol.9 , No.12, (2001), p.1237-1251.</b>	1-13
A	Griffith JD, et al., " Mammalian telomeres end in a large duplex loop." <b>Cell, Vol.97, No.4, (1999) , p.503-514</b>	1-13
A	Karlseder J, et al., " Senescence induced by altered telomere state, not telomere loss." <b>Science, Vol.295, No.5564, (2002), p.2446-2449.</b>	1-13